

総	説
---	---

開心術後の低心拍出量症候群 (LOS) における栄養管理

公文啓二* 田中一彦*
内藤泰顕** 藤田毅**

はじめに

心臓疾患症例では栄養摂取障害や代謝亢進のため著しい低栄養状態(いわゆる cardiac cachexia)を呈する場合が多い¹⁻⁴⁾。さらに開心術施行症例では、手術侵襲、人工心肺体外循環、術後低心拍出量症候群 (LOS) による過度の stress のため catabolism が亢進し低栄養状態に拍車加わる⁵⁾。高度の低栄養状態の存続は心機能の低下や不整脈の誘発^{1,5,6)}、呼吸予備力の低下や肺合併症の原因ともなり⁵⁾、さらに感染防禦能低下ももたらし易感染性となる⁷⁻¹⁰⁾。そのため、術後 LOS からの脱却や人工呼吸管理の離脱が困難となり敗血症を併発し多臓器不全に陥る場合もある^{5,11,12)}。かかる悪循環を断ち、心機能、呼吸予備力や全身状態の改善を得て予後を向上するためには、適切な栄養管理が必要不可欠である^{3-6,13)}。

しかし開心術後急性期には体内に水分貯留傾向であるため^{14,15)}高度の水分制限を要し栄養補給を十分に行うことは困難である⁵⁾。とくに術後 LOS を呈する症例は、長期間人工呼吸管理を要する場合が多く早期の経口栄養摂取は困難で、これらの栄養管理上の問題はより深刻となる。

本論文は、術後 LOS を呈する開心術症例に関連する栄養管理上の問題点を概説するとともに著者らの行っている栄養管理について述べたい。

1. 術前よりの低栄養状態(cardiac cachexia)とその対応

心疾患における低栄養状態はすべて心不全に起因するものであるといっても過言でない。すなわち心不全に伴う食思不振や治療のためのジギタリス剤投与や水分制限による経口摂取量が減少し、またうっ血性心不全および低蛋白血症に伴う胃腸管浮腫による吸収障害あるいは蛋白漏出性胃腸症によって栄養摂取は著しく障害され低栄養状態に陥る。加えて、心不全に伴い交感神経系が活動状態となり代謝が亢進することも低栄養状態を増悪する¹⁾。高度の栄養障害の心臓への影響は、心筋でのエネルギー源としてグルコースにかわり遊離脂肪酸が利用されるようになるため、心筋細胞内で long chain acyl coA や long chain acylcarnitin の蓄積がミトコンドリアのエネルギー輸送を阻害するために心筋収縮力の低下や不整脈が誘発される^{1,16)}。

これらの点から cardiac cachexia 症例の手術成績の向上のためには、術前からの積極的な栄養管理の重要性が強調されている^{3,4,6)}。Gibbons ら³⁾は術前3週間以上にわたる高カロリー食投与を推奨している。中場ら¹⁷⁾は cardiac cachexia を呈した連合弁膜症症例に術前5週間にわたる中心静脈内高カロリー輸液を行い栄養状態の改善を得て手術を施行し術後経過は良好であったと報告している。また岡本らは術前3週間にわたりインスリンの投与を行い体重増加を得たことを報告してい

*国立循環器病センター ICU

**同上 心臓外科

る。

しかし cardiac cachexia の病態は前述のごとく心不全に起因するものであるならば、その最良の治療は手術修復による心不全の除去であろう。われわれは原因を除去しなければ cardiac cachexia は容易に改善しないとの観点から、術前の積極的な栄養管理よりも早期手術および術後の積極的な栄養管理の方針をとっている。

Abel ら¹⁹⁾も、術前の栄養状態の評価は、個々の患者の栄養管理にあたる場合の指針として無意味であることを最近報告している。すなわち、手術待機期間が十分あれば術前の積極的な栄養投与は推奨されるが、単に栄養管理のために手術時期を遅延するのは一考を要する。

2. 術後の水・電解質管理について

人工心肺体外循環を経た開心術後症例では希釈体外循環に伴う体内水分量過剰状態に加えて、ADH 分泌亢進、副腎皮質ホルモン分泌亢進等によって水分および Na 貯留傾向となる^{13,14)}。さらに体外循環や LOS の影響で腎機能は低下するため両者の貯留傾向は顕著となる²⁰⁾。これらの水・Na 貯留の治療および急性腎不全の予防のためには十分な尿量を確保する必要がある。このため多量の利尿剤を用いるが利尿剤もまた水・電解質バランスに大きく影響を及ぼす。表1にはこれら開心術後の水・電解質バランスに影響する要因と作用を示す。開心術後の水・電解質バランスの特徴は、著しい水・Na 貯留傾向とK 喪失傾向が強いことである。

表 1. 開心術後の水・電解質バランスに影響する因子と作用

	水	Na	K
希釈体外循環	↑	↑	→
A D H	↑	↑	↓
副腎皮質ホルモン	↑	↑	↓
ラジックス	↓	↓	↓
アルダクトン	↓	↑	↑
急性腎不全	↑	↑	↑

↑:貯留 ↓:喪失 →:不変

すなわち、開心術後急性期において一般市販の高カロリー輸液を用いて十分量の栄養補給を行うと、水過剰、高 Na 血症、低 K 血症をきたす危険性は高い。

表 2. 開心術後のエネルギー消費量と栄養補給指針
エネルギー消費量および蛋白異化量(まとめ)

	Adult	Child	Infant
O ₂ consumption (ml/min/kg)	3.82±1.71	9.7±3.6	10.0±1.9
Energy expenditure (Cal/day/kg)	26.5±11.9	67.3±25.0	69.5±13.2
Nitrogen loss (mg/kg/day)	339±104	243±62	232±120
Protein loss (g/kg/day)	2.12±0.65	1.52±0.39	1.45±0.75

(Mean±SD)

開心術後の栄養補給指針

	Adult	Child and Infant
Total calories(Cal/kg/day)	30	70
Amino acids (g/kg/day)	2.0	1.5
Cal/N	94	292

その対策として、投与カロリー量に関しては、十分量のカロリー投与は困難であるにしても、消費するカロリー量を補えば少なくとも飢餓状態は防止し得る。表2は、開心術後長期挿管を要した症例のエネルギー消費量とそれをもとにして作製した栄養投与基準である。これにより、必要最小限のカロリー投与とともに水分投与量も制限できる。また、おもなカロリー源として50%糖液にKcl(K⁺として2meq/kg/day)を加えたものを用いれば高 Na 血症や低 K⁺血症は予防しうるとともに水分投与量も少量で行える。しかし開心術後の電解質バランスはきわめて不安定であるため、電解質は頻回に check し過不足あらば補正することも重要である。

3. 開心術後の代謝変動

手術侵襲からの生体の回復は、Kinney および Moore¹⁵⁾によれば、1) catabolism 期、2) early anabolism 期、3) late anabolism 期を経て行われ、もっとも重要な catabolism 期は通常5~7日続くとしている。また Cuthbertson ら²¹⁾は、術後急性期の変動を、カテコールアミン優位でインスリン分泌の減少している ebb phase とその後の cortizol 優位でインスリンの増加がみられる flow phase に分類している。

Ebb Phase では内因性カテコラミンの増加で glycogenolysis, lipolysis が進み gluconeogenesis

が亢進する。一方 flow phase では cortisol, インスリンの上昇がみられ catabolism が亢進する。しかし、これらの代謝反応は手段侵襲の程度や摂取栄養源の相異で大きく変動する²²⁾。以下開心術後の特有な代謝変動について概説する。

a. 開心術後の Catabolism 亢進とアミノ酸療法

術後の catabolism 亢進の意味は、① 修復組織へのエネルギー供給 (アミノ酸よりの gluconeogenesis), ② 末梢組織でのアミノ酸酸化によるエネルギー補給, ③ 修復組織, アルブミン, acute phase protein, immunoprotein などの合成への材料補給 (protein redistribution) などが考えられている²³⁾。したがって catabolism が長期に存続すれば、生体全体の蛋白の著明な消費をきたしその予後はきわめて不良となる。体蛋白を維持するためには体外からの一定量の蛋白質またはアミノ酸を供給することおよび蛋白質合成エネルギーを供給することの2条件が必要である²⁴⁾。一方, Blackburn ら²⁵⁾は飢餓状態ではアミノ酸のみを投与した方が有利であるといういわゆる protein sparing therapy を報告した。その機序としてブドウ糖投与が行われるとインスリン分泌亢進が起こるため脂肪の動員が抑制されるが、アミノ酸のみの投与では脂肪動員の抑制はなく、アミノ酸 グリセロール, ケトン体からの gluconeogenesis によってエネルギーが供給されるため窒素平衡がよく維持されるというものである。しかし, Greenberg ら²⁶⁾によれば、投与アミノ酸による protein sparing effect は脂肪代謝に関係なく、投与アミノ酸自体が利用されることによるとし、また Howard ら²⁷⁾もグルコースの添加は、蛋白節約効果を抑制しないと報告している。ともあれ、著しい, catabolism 亢進の時期には、窒素平衡を保つためのアミノ酸投与は不可欠である。

図1は、成人開心術後症例の術後のストレスの程度を Bistrian²⁸⁾の stress index を用いて示したものである。術後7日目までを通じて大半が正の値をとり、術後病日の平均値はすべて5以上の severe stress の範囲内であった⁵⁾。これは、開心術症例の手術侵襲がきわめて大きいことと術後の LOS が原因で、catabolism がより高度にかつ長期に存続することを意味する。

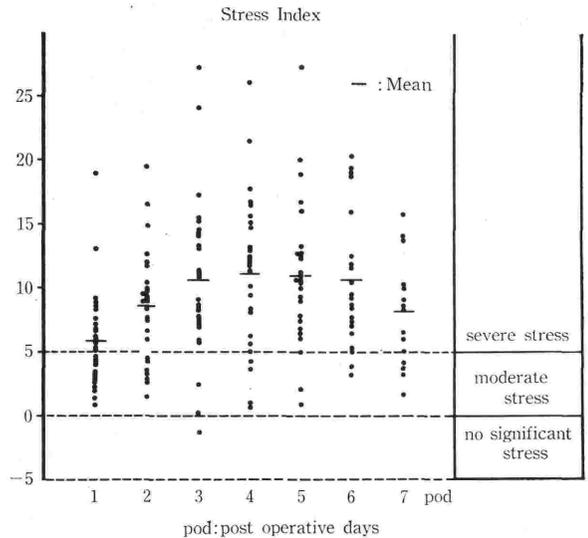


図1. 成人開心術後症例の Stress Index

また、開心術後の窒素喪失量は表2に示したごとく成人で約 340mg/kg/day, 小児・乳児では約 240mg/kg/day であり、これをアミノ酸に換算すれば、成人で2.1g/kg/day, 小児・乳児では1.5g/kg/day であった。すなわち、開心術後において窒素バランスを平衡に保つには成人で約 2.0g/kg/day, 小児で1.5g/kg/day のアミノ酸投与が必要である⁵⁾。

b. 分岐鎖アミノ酸 (BCAA) について

アミノ酸の中でも catabolism 亢進時における分岐鎖アミノ酸 (BCAA: パリン, ロイシン, イソロイシン) の役割が注目されている。BCAAはヒトの必須アミノ酸の約40%を占め肝臓ではほとんど代謝されず、おもに筋肉, 脂肪組織で代謝される²⁹⁾。Catabolism 亢進時には、BCAA 酸化も著しく亢進しエネルギー供給の役割を果たすのみならず、適応的に糖節約効果を示す^{30,31)}。蛋白代謝に関して Goldberg³²⁾はラットの筋で BCAA はリジン, チロジンのとり込みを促進させて、筋蛋白の崩壊を抑制することを報告している。Freund ら³³⁾開腹術をしたラットに BCAA を注入し窒素バランスが著明に改善することを確認している。臨床的にも, Freund ら³⁴⁾, Cerra ら³⁵⁾, Blackburn ら³⁶⁾によって BCAA の protein sparing effect が報告されている。

著者らは、開心術後のアミノ酸投与は、BCAA

の含有濃度が比較的多い AMI-U を用いており、術後の catabolism の抑制に効果を上げている。

c. 開心術後のエネルギー代謝の評価

エネルギー代謝の評価には酸素消費量 ($\dot{V}O_2$)、炭酸ガス酸生量 $\dot{V}CO_2$ および呼吸商 (RQ) の測定が不可欠である。最近 breath-by-breath にこれらを連続測定する装置が開発された (図 2)³⁷⁾。図 3 はこの装置を用いて測定した $\dot{V}O_2$ 、 $\dot{V}CO_2$ および \dot{V}_E とガス集積法との比較をしたものであるが精度も良好で、生体のエネルギー代謝の変動を鋭敏に評価し得る³⁸⁾。

著者らはこの装置を用いて開心術後症例を対象に $\dot{V}O_2$ 、 $\dot{V}CO_2$ 、RQ の連続測定および窒素喪失量の測定を行い、開心術後急性期におけるエネルギー代謝の評価を行った³⁹⁾。図 4 は成人開心術後の図 5 は小児開心術後の $\dot{V}O_2$ 、 $\dot{V}CO_2$ および RQ の連続測定の結果を示す。成人例、小児例とも術直後の RQ はおのおの 0.99、0.95 と高値であるが、経過に伴い成人では緩徐な、小児では急速な低下が認められた。RQ の低下は lipolysis の亢進を意味する。表 3 には、成人および小児の術当日、

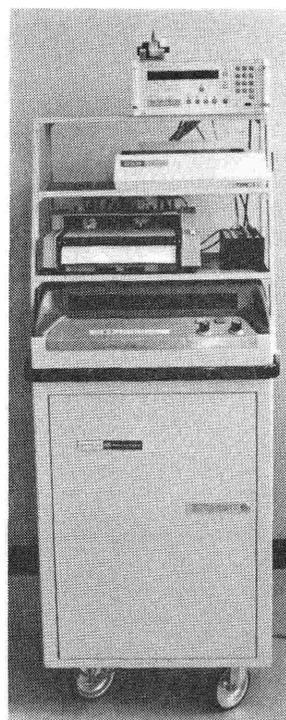


図 2. $\dot{V}O_2$ 、 $\dot{V}CO_2$ 連続測定装置の全容

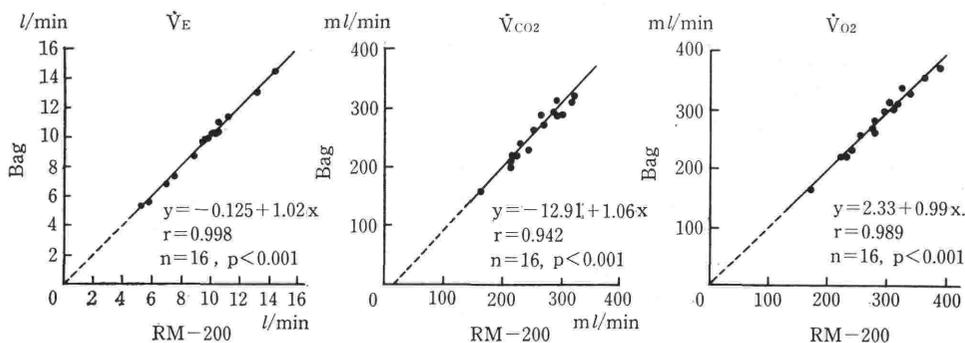


図 3. $\dot{V}O_2$ 、 $\dot{V}CO_2$ 連続測定装置の精度 (ガス集積法との比較)

表 3. 成人および小児開心術後の術当日および術後 1 日目の栄養素消費量

	総カロリー量 Cal	糖 質 Cal (g)	脂 肪 Cal (g)	蛋白質 Cal (g)
成 術当日	41.4 ± 7.6	30.6 ± 6.9 (7.5 ± 1.4)	3.8 ± 3.4 (0.4 ± 0.4)	7.2 ± 1.9 (1.7 ± 0.4)
人 術後 1 日目	43.2 ± 6.9	28.5 ± 6.9 (5.7 ± 1.7)	6.6 ± 6.5 (0.7 ± 0.7)	9.1 ± 2.4 (2.1 ± 0.6)
P	<0.01	<0.05	<0.02	<0.05
小 術当日	56.6 ± 7.7	31.4 ± 5.7 (7.7 ± 1.4)	17.6 ± 6.0 (1.9 ± 0.7)	7.6 ± 2.2 (1.8 ± 0.5)
児 術後 1 日目	54.7 ± 6.8	18.9 ± 8.0 (4.6 ± 2.0)	28.8 ± 9.4 (3.2 ± 1.0)	7.1 ± 1.7 (1.6 ± 0.4)
P	NS	P < 0.001	<0.01	NS

Mean ± SD (/hour/m²)

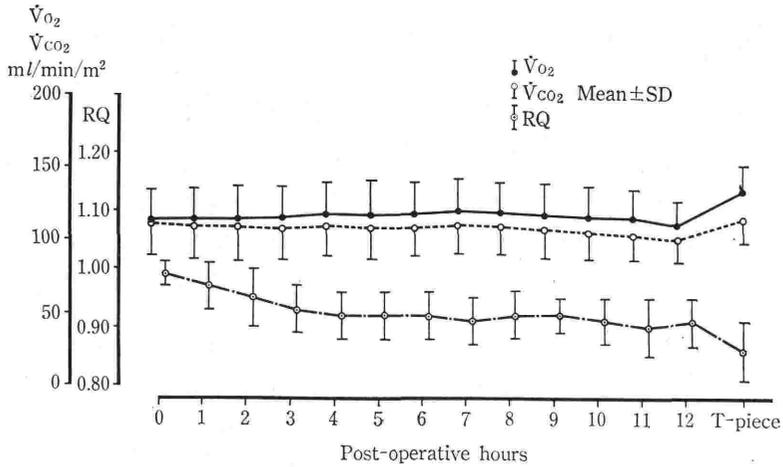


図 4. 成人開心術後症例の $\dot{V}O_2$, $\dot{V}CO_2$ およびRQの推移

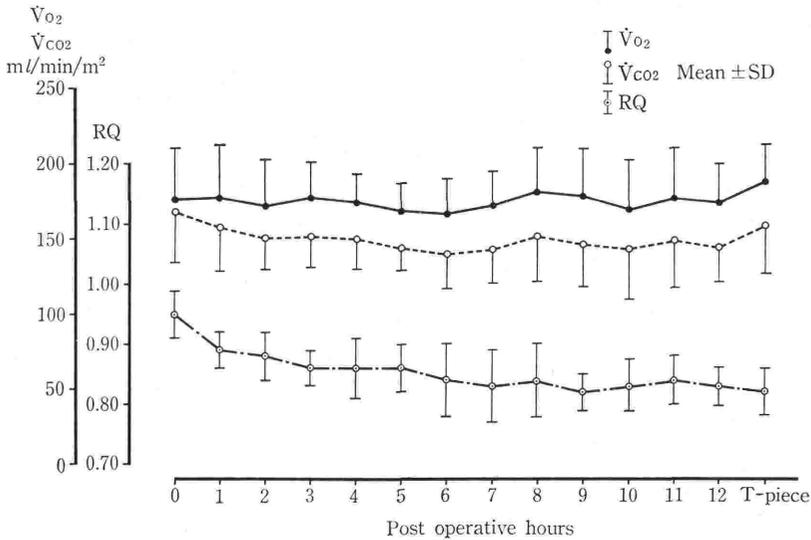


図 5. 小児開心術後症例の $\dot{V}O_2$, $\dot{V}CO_2$ およびRQの推移

術後1日目の三大栄養素消費量を示す。成人および小児の開心術後栄養代謝の共通した特徴は、術後急性期よりcatabolismの亢進に加えlipolysisの亢進が認められることである。また成人と小児の相異は、術後1日目において成人ではcatabolismが顕著となるが、小児ではlipolysisの亢進が著しく実に消費カロリー量の約50%が脂質の利用で補給されていることである。開心術後急性期におけるlipolysis亢進の機序は、手術侵襲がきわめて大であり、また人工心肺体外循環離脱後には心不全が存在し著しい内因性カテコラミンの上昇が起

こりかつ遷延するために前述のebb phaseが長期化すると考えられる。さらに心不全に対し治療としてカテコラミンの投与を行うことが隣ランゲルハンス島の α -受容体を介してグルカゴンの分泌を促進しlipolysisをひき起こす可能性もある⁴⁰⁾。小児に比し成人ではlipolysis進行は軽度であったがこれは、成人例では全例グルコース・インスリン・カリウム(GIK)療法を行っており、グルコース・インスリンの投与が、脂質利用を抑制した可能性がある。また小児例では単位体表面積あたりのカロリー消費量が成人にくらべてはるかに

多いために脂肪が動員されてエネルギー供給が行われるものと思われる。

d. Lipolysis に関して

脂肪異化の亢進は、前述したように心筋細胞ミトコンドリア内のエネルギー輸送を阻害し、心機能障害をきたすのみならず心筋梗塞などでは心筋虚血部分を拡大する可能性も報告されている⁴¹⁾。さらに高度の脂肪異化が持続すれば必須脂肪酸 (EFA) の欠乏症を併発する可能性もある。EFA は熱源のほかに血管壁抵抗性の維持や蛋白節約効果などをもち EFA 欠乏症は毛細血管の透過性の亢進、ミトコンドリア機能障害、水分代謝の失調、肝・腎の変化、肺の易感染性、創傷治癒遅延などをもたらす^{42~46)}。開心術後 LOS 患者の栄養管理は、窒素バランスの平衡を保つのみならず、脂肪異化を抑制する栄養投与法を検討しなければならない。脂肪異化を抑制するひとつは、前述の成人例において用いた GIK 療法であろう。青木⁴⁷⁾によれば血中グルコースとインスリンの上昇は pen-tose-monphosphate shunt の代謝亢進をきたし Embden Myerhof 解糖系からの脂肪酸合成を促進するとされている。かかる意味で、開心術後の GIK 療法は不整脈予防・心機能の向上のみならず脂肪異化の抑制をも得られるため積極に行うべきであろう。表 4 には著者らの行っている GIK 療法の組成を示す。また、脂肪異化の抑制と必須脂肪欠乏症の予防をかねて脂肪乳剤の投与も考慮す酸きである。われわれは、開心術後における脂肪乳剤の投与は肺でのガス拡散能を低下する副作用⁴⁸⁾を考慮して否定的であったが、術後の著しい脂肪異化が判明してからはむしろ積極的に用いている。必須脂肪酸の投与量は 1 日の投与カロリー量の約 4% 程度の脂肪乳剤の投与が推奨されている^{43,46)}。

表 4. G I K 輸液の組成と投与量

GIK solution		Dose
50% glucose	200ml	Adults
Water	250ml	20 ml/hour
Kcl	50meq	Children
Insulin	20 U	0.4ml/kg/hour

e. 開心術後の高カロリー輸液の実際

開心術後の種々の代謝上の問題を考慮して作成したわれわれの用いている中心静脈内高カロリー

輸液の組成および投与量を表 5 に示す。これにより成人では約 30 Cal/kg/day, 小児で約 70Cal/kg/day のカロリー投与が可能である。アミノ酸投与量は、成人で先に述べた、2 g/kg/day より少量であるが、これはすべて必須アミノ酸輸液を用いることと、後述する高尿素窒素血症に有効であった Cal/N 比 300 : 1 をもとにしたためである。

表 5. 開心術後の IVH 組成と投与量
IVH solution following open heart surgery

Content	Rate of infusion	
	Adults	Children
50% Glucose 300ml		
AMI-U 200ml		
Kcl 50ml		
MVI 1 V	40ml/hour	2ml/kg/hour
Intra-lipid	60ml/day	3ml/kg/day

4. 開心術後 LOS に伴う急性腎不全の栄養管理上の問題

長時間の人工心肺体外循環を経て、術後 LOS に陥った症例の急性腎不全発生率はきわめて高い^{20,49,50)}。急性腎不全患者の栄養管理上の問題は、乏・無尿のためにより一層の水分制限を要することと高尿素窒素血症をきたすことである。急性腎不全の徴候がみられたならば、尿量維持のための利尿剤投与や血行動態の改善を積極的に行う。しかし、利尿剤の反応が乏しい場合や血行動態の改善が容易に得られない場合は、可及的早期に腹膜灌流を行い水分バランスの改善をはかることが肝要である^{49~51)}。とくに 6 カ月未満の乳児では腎臓が未熟であり、より早期の判断を要する^{48,49)}。腹膜灌流によって水分バランスが改善できれば、十分な栄養投与が可能となる。一方、高尿素窒素血症に対しては、Giordano⁵²⁾ や、Giovannetti⁵³⁾ によって考察された体蛋白の異化を抑制するとともに体内余剰窒素を体蛋白の合成に利用させようとする必須アミノ酸療法を行う。Dudrick ら⁵⁴⁾がこの原理を静脈内栄養法に応用し好結果を得て以来、多くの追試がなされその有効性が認められている^{55~58)}。必須アミノ酸療法で重要な点は Cal/N 比である。金ら⁵⁸⁾は Cal/N 比 250~500 で良好な成績を得たとしている。著者らの成績では 300~

400の Cal/N で高度の高尿素窒素血症の著しい改善を得ることを認めている⁵⁹⁾。

5. 成分栄養法について

成分栄養は化学的に明確な物質だけから組まれており、消化を必要とせず容易に腸管から吸収され低残渣性であるため、より生理的に経腸的高カロリー投与が可能で、近年その適応が拡大している⁶⁰⁾。市販の ED-AC は窒素含有量が多いこともひとつの特徴である。しかし開心術後、著しく catabolism の亢進した症例や急性腎不全の症例では、逆に非必須アミノ酸濃度の高い ED-AC の投与は高尿素窒素血症をきたす危険性は高く使用は困難であった。そこで著者らは全くアミノ酸を含まない ED(AF-ED)を作製し、ED の生理的特性を生かすとともに、静脈より必須アミノ酸投与を適宜調節する栄養投与法を行っている⁵⁹⁾。図6は、AF-ED および静脈内必須アミノ酸投与の効果を示したものであるが、著しい BUN の低下と Scr の低下が得られた。さらに高尿素窒素血症に対して必須アミノ酸療法を高カロリー輸液に併用した場合よりも AF-ED に併用した方がより効果のあることを認めている⁵⁹⁾。その理由として経腸的投与により尿素を分解する腸管内の urease 活性が高まり尿素再利用経路が亢進するためと推定している。Rowlands ら⁶¹⁾も、nitrogen sparing effect は、理論的な必要量を投与した場合、経腸腸管投与が高カロリー輸液よりはるかに効果があ

ることを見出している。AF-ED は ED のもつ特性を生かし、かつ病態に応じたアミノ酸療法が可能であり、より効果な栄養法として期待し得る。

おわりに

開心術後 LOS 症例特有の栄養管理上の問題点を抽出し、その対応について著者らの経験を中心に概説した。開心術後の栄養代謝やビタミン、trace element に関する事項は未だ不明な点が大部分である。適切な栄養管理を行い成績の向上のためにはこれらの点を明確にしてゆく必要があり今後の多岐にわたる研究が期待される。

文 献

- 1) Pittman, JG., Cohen, P. : The pathogenesis of cardiac cachexia. *N. Engl. J. Med.* **278** : 403, 1964.
- 2) Abel, RM., Fischer, JE., Buckley, MJ., Barnett, GO., Austen, WG. : Malnutrition in cardiac patients. Results of a prospective, randomized evaluation of early postoperative parenteral nutrition. *Arch. Surg.* **111** : 45, 1976.
- 3) Gibbons, GW., Blackburn, GL., Harken, DE., Valdes, PJ., Moorehead, D., Bistrian, MD. : Pre- and postoperative hyperalimentation in the treatment of cardiac cachexia. *J. Surg. Res.* **20** : 439, 1976.
- 4) Blackburn, GL., Gibbons, GW., Bothe, A., Benotti, PN., Harken, DE., McEnany, TM. : Nutritional support in cardiac cachexia. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **73** : 489, 1977.
- 5) 公文啓二, 田中一彦, 磯部文隆, 岸本康明, 高原善治, 内藤泰嗣, 藤田 毅 : 開心術後における栄養管理. 日胸外会誌 **30** : 1227, 1982.
- 6) 島田康弘, 山崎登自, 妙中信之, 吉矢生人 : 長期機械的人工呼吸症例における水・カロリー投与. ICUとCCU **4** : 71, 1980.
- 7) Vitale, JJ., Good, RA. : Nutrition and immunology. *Am. J. Clin. Nutr.* **27** : 623, 1974.
- 8) Law, DK., Dudrick, SJ., Abdou, NI. : Immunocompetence of patients with protein-calorie malnutrition. The effects of nutritional repletion. *Ann. Intern. Med.* **79** : 545, 1973.
- 9) Daly, JM., Dudrick, SJ., Copeland, EM. : Effects of protein depletion and repletion on cell-mediated immunity in experimental animals. *Ann. Surg.* **188** : 791, 1978.
- 10) 陳 鋼民 : 心疾患患者の免疫と栄養. 日外会誌 **81** : 1301, 1980.
- 11) Border JR., Chenier, R., Memenay, RH., Duca, JL., Seibel, R., Birkhahn, R., Yu, L. : Multiple systems organ failure. Muscle fuel deficit with vi-

Amino acid free ED投与後の
BUN および Scr の変動

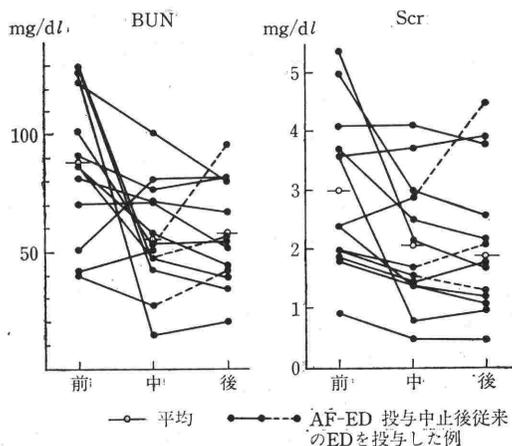


図 6. AF-ED の効果

- sceal protein malnutrition. *Surg. Clin. North Am.* **56** : 1147, 1976.
- 12) Hoff, BH. : Multiple organ failure after near hanging. A case report. *Crit. Care. Med.* **6** : 366, 1978.
- 13) Abel, RM., Fischer, JE., Buckley, MJ., Austen, WG. : Hyperalimentation in cardiac surgery. A review of sixty-four patients. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **67** : 294, 1974.
- 14) Pacifico, AD., Digerness, S., Kirklin, JW. : Acute alteration of body composition after open intracardiac operations. *Circulation* **XLI** : 331, 1970.
- 15) Kinney, JM., Moore, FD. : Surgical metabolism in metabolism of body fluids. Clinical metabolism of body water and electrolytes. Bland, JB., Sanders, Philadelphia, 1963.
- 16) Shrago, E., Shug, AL., Sul, H., Bittar, N., Folts, JD. : Control of energy production in myocardial ischemia. *Circ. Res.* **38** (Suppl. 1) : 75, 1976.
- 17) 中場寛行, 井原勝彦, 大谷正勝, 笹子佳門, 木下正之, 高尾哲人 : 術前 IVH により栄養管理を施行した心臓悪液質の1例. 第26回日本胸部外科学会関西地方会, 1983.
- 18) 岡本交二, 萩野均, 福山守, 齋潤, 岡田行功, 宮本寛, 秦紘, 立道清, 庄村東洋, 吉栖正之 : Cardiac cachexia におけるインスリン治療. 第26回日本胸部外科学会関西地方会, 1983.
- 19) Abel, RM., Fisch, D., Horowitz, J., Gelder, HM., Grossman, ML. : Should nutritional status be assessed routinely prior to cardiac operation? *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **85** : 752, 1983.
- 20) 田中一彦, 藤田毅, 吉矢生人, 島田康弘, 山崎登自, 公元啓二, 川島康生, 森透, 内藤道夫 : 開心術後急性腎不全の発症に関する定量的解析. 第3報 : 術前および術中の項目による開心術後の最高血漿(血清)クレアチニン値の予測式と開心術後急性腎不全の発症の有無を判別する判別式. 日胸外会誌 **27** : 65, 1979.
- 21) Cuthbertson, DP., Tilstone, WJ. : Metabolism during the post injury period. *Adv. Clin. Chem.* **12** : 1, 1969.
- 22) Blackburn, GL., Maini, BS., Pierce, EC. : Nutrition in the critically ill patient. *Anesthesiology* **47** : 181, 1977.
- 23) 小川嘉誉, 城戸良弘, 田中武彦 : 外科的侵襲の生理化学 [II]. 代謝変動とその意義. 輸液と栄養 **4**(2) : 7, 1980.
- 24) 古屋清一 : 手術とアミノ酸. 輸液と栄養 **3**(2) : 1, 1979.
- 25) Blackburn GL., Ffarr, JP., Clowes, GHA., O'Donnell, TF. : Peripheral intravenous feeding with isotonic amino acid solution. *Am. J. Surg.* **125** : 447, 1973.
- 26) Greenberg, GR., Marliiss, EB., Anderson, GH., Langer, B., Spence, W., Tovee, B., Jeejeebhoy, KN. : Protein-sparing therapy in postoperative patients. Effects of added hypocaloric glucose or fat. *N. Engl. J. Med.* **294** : 1411, 1976.
- 27) Howard, L., Dobs, A., Chodos, R., Chu, R., Loludice, T. : A comparison of administering protein alone and protein plus glucose on nitrogen balance. *Am. J. Clin. Nutr.* **31** : 226, 1978.
- 28) Bistran, BR. : A simple technique to estimate the severity of stress. *Surg. Gynecol. Obstet.* **148** : 675, 1979.
- 29) 弓狩康三 : 分岐鎖アミノ酸の効果. 輸液と栄養 **3**(4) : 1, 1979.
- 30) Adibi, SA., Krzysik, BA., Morse, EL., Amin, PM., Allen, ER. : Oxidative energy metabolism in the skeletal muscle : Biochemical and ultrastructural evidence for adaptive changes. *J. Lab. Clin. Med.* **83** : 548, 1974.
- 31) Adibi, SA. : Metabolism of branched-chain amino acids in altered nutrition. *Metabolism* **25** : 1287, 1976.
- 32) Goldberg, AL., Chang, TW. : Regulation and significance of amino acid metabolism in skeletal muscle. *Fed. Proc.* **37** : 2301, 1978.
- 33) Freund, MD., Yoshimura, N., Lunetta, L., Fischer, JE. : The role of the branched-chain amino acids in decreasing muscle catabolism *in vivo*. *Surg.* **83** : 611, 1978.
- 34) Freund, H., Hoover, HC. Jr., Atamian, S., Fischer, JE. : Infusion of the branched chain amino acids in postoperative patients. Anticatabolic property. *Ann. Surg.* **190** : 18, 1979.
- 35) Cerra, FB., Upson, D., Angelico, R., Wiles, C., Lyons, J., Faulkenbach, L., Paysinger, J. : Branched chains support postoperative protein synthesis. *Surg.* **92** : 192, 1982.
- 36) Blackburn, GL., Moldawer, LL., Usui, S., Bothe, A. Jr., O'Keefe, SJD., Bistran, BR. : Branched chain amino acid administration and metabolism during starvation, injury, and infection. *Surg.* **86** : 307, 1979.
- 37) Noguchi, H., Ogushi, Y., Yoshiya, I., Itakura, N., Yamabayashi, H. : Breath-by-breath \dot{V}_{CO_2} and \dot{V}_{O_2} require compensation for transport delay and dynamic response. *J. Appl. Physiol. Respirat. Environ. Exercise. Physiol.* **52** : 79, 1982.
- 38) 公文啓二, 田中一彦, 林研二, 中島伸之, 内藤泰頭, 藤田毅 : \dot{V}_{CO_2} , \dot{V}_{O_2} および呼吸商連続測定装置 (RM-200) の評価. ICUとCCU **6** : 767, 1982.
- 39) 公文啓二, 田中一彦, 内藤泰頭, 藤田毅 : 開心術後急性期のエネルギー代謝. Breath-by-breath 方法による \dot{V}_{O_2} , \dot{V}_{CO_2} 連続測定による評価. (投稿中)
- 40) 寺西正 : カテコールアミン投与下における脂肪の利用に関する実験的研究. 日外会誌 **84** : 186, 1983.
- 41) Vik-Mo, H., Mjos, OD. : Influence of free fatty acids on myocardial oxygen consumption and ischemic injury. *Am. J. Cardiol.* **48** : 361, 1981.
- 42) 田代亜彦, 真島吉也, 奥井勝二 : 小児高カロリー輸液における必須脂肪酸投与に関する研究. I. 基礎的研究. 日外会誌 **84** : 271, 1983.
- 43) 田代亜彦, 真島吉也, 奥井勝二 : 小児高カロリー輸液における必須脂肪酸投与に関する研究. II. 臨床的研究. 日外会誌 **84** : 369, 1983.
- 44) O'Neill, JA Jr., Caldwell, MD., Meng, HC. :

- Essential fatty acid deficiency in surgical patients. *Ann. Surg.* **185** : 535, 1977.
- 45) Friedman, Z., Danon, A., Stahlman, MT., Oates, JA. : Rapid onset of essential fatty acid deficiency in the newborn. *Pediatrics.* **58** : 640, 1976.
- 46) Pelham, LD. : Rational use of intravenous fat emulsions. *Am. J. Hosp. Pharm.* **38** : 198, 1981.
- 47) 青木靖雄 : 経中心静脈 栄養法によるカロリー過量投与の肝におよぼす影響. 日外会誌 **79** : 1309, 1978.
- 48) Sundstrom, G., Zanuer, CW., Arborelius, M. Jr. : Decrease in pulmonary diffusing capacity during lipid infusion in healthy men. *J. Appl. Physiol.* **34** : 816, 1973.
- 49) 小林百合雄, 田中一彦, 公文啓二, 康 義治, 富野哲夫, 内藤泰顕, 藤田 毅, 曲直部寿夫 : 乳児心臓手術後の急性腎不全と腹膜灌流. *ICUとCCU* **6** : 289, 1982.
- 50) 小林百合雄, 田中一彦, 公文啓二, 磯部文隆, 岸本康朗, 康 義治, 富野哲夫, 内藤泰顕, 藤田 毅, 呉 聡栄, 曲直部寿夫 : 小児開心術後の急性腎不全. 日胸外会誌 **31** : 66, 1983.
- 51) 小林百合雄, 田中一彦, 公文啓二, 菊池利夫, 江郷洋一, 藤田 毅 : 開心術後の急性腎不全に対する腹膜灌流の検討. *腎と透析* **11** : 333, 1981.
- 52) Giordano, C. : Use of exogenous and endogenous urea for protein synthesis in normal and uremic subjects. *J. Lab. Clin. Med.* **62** : 231, 1963.
- 53) Giovannetti, S., Maggiore, O. : Low-nitrogen diet with proteins of high biological value for severe chronic uremia. *Lancet* **1** : 1000, 1964.
- 54) Dudrick, SJ., Steiger, E., Long, JM. : Renal failure in surgical patients. Treatment with intravenous essential amino acids and hypertonic dextrose. *Surg.* **68** : 180, 1970.
- 55) Abel, RM., Abbott, WM., Beck, CH. Jr., Ryan, JA. Jr., Fischer, JE. : Essential L-amino acids for hyperalimentation in patients with disordered nitrogen metabolism. *Am. J. Surg.* **128** : 317, 1974.
- 56) Leonard, CD., Luke, RG., Siegel, RR. : Parenteral essential amino acids in acute renal failure. *Urology.* **6** : 154, 1975.
- 57) 浦壁重治, 中田一洋, 折田義正, 安東明夫, 湯浅繁一, 福原吉典, 阿部 裕 : 腎不全とアミノ酸. *日本臨床* **32** : 496, 1974.
- 58) 金 昌雄, 板倉文夫, 岡田 正, 川島康生, 曲直部寿夫, 田中一彦 : 急性腎不全に対する必須アミノ酸使用高カロリー輸液の治療経験. *外科治療* **37** : 451, 1977.
- 59) 加瀬川均, 公文啓二, 田中一彦, 中島伸之, 内藤泰顕, 藤田 毅 : 心臓血管手術後の急性腎不全・高尿酸血症に対する成分栄養法. Amino acid free EDの使用経験. (投稿中)
- 60) 小越章平, 佐藤 博, 井上五郎 : Elemental diet製品(ED-AC)について. *医学のあゆみ* **106** : 26, 1978.
- 61) Rowlands, BJ., Giddings, AEB., Johnston, AOB., Hindmarsh, JT., Clark, RG. : Nitrogen sparing effect of different feeding regimens in patients after operation. *Br. J. Anaesth.* **49** : 781, 1977.